

令和 3 年 6 月 5 日現在

機関番号：15201

研究種目：若手研究

研究期間：2018～2020

課題番号：18K16771

研究課題名(和文)ネオアンチゲン誘導マウスモデルを用いた複合的癌免疫療法の確立

研究課題名(英文) Establishment of combined cancer immunotherapy using neoantigen-induced mouse model

研究代表者

石橋 朋佳 (Ishibashi, Tomoka)

島根大学・学術研究院医学・看護学系・助教

研究者番号：40643648

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,200,000円

研究成果の概要(和文)：我々は子宮体癌におけるMSI-high症例はPD-1/PD-L1経路阻害薬が有効であり、MSI-highの検討が治療効果予測のバイオマーカーとなる可能性を報告した。脱分化型子宮体癌においてもMSI-highが高頻度にみられ、未分化癌部分においては免疫チェックポイント阻害剤の効果が期待でき、従来の抗癌剤治療に組み合わせて使用する複合的治療が効果的である可能性を報告した。PD-L1高発現の子宮頸部腺癌患者に免疫チェックポイント阻害剤は有効である可能性を報告した。卵巣癌において卵巣癌におけるMSI-highの頻度は5%程度であり、多く卵巣癌では他の薬剤と併用する複合的がん療法の必要性が示唆された。

研究成果の学術的意義や社会的意義

卵巣癌では既に免疫チェックポイント阻害薬の奏功が報告されたが、治療効果が特に期待される集団については検討されていなかった。MSIまたはPOLE変異が関連する癌はmutation burden richと考えられるが、当科の研究では卵巣癌におけるMSI-highの頻度は5%程度であった。卵巣癌に対する免疫チェックポイント阻害薬の効果が期待されたが、他の薬剤と併用する複合的がん療法の必要性が示唆された。卵巣癌におけるこれらmutation burden richな腫瘍と免疫チェックポイント阻害薬の効果を検討することは、今後個別化した治療を選択する上で重要であり、今後臨床応用の可能性がある。

研究成果の概要(英文)：We reported that PD-1/PD-L1 inhibitors might be effective in patients with MSI-high endometrial cancers, and that MSI-high will be a potential biomarker for PD-1/PD-L1 inhibitors. In addition, we also reported that MSI-high is frequently observed in dedifferentiated endometrial cancers, and in undifferentiated cancer portions, the effect of immune checkpoint inhibitors can be expected. We speculated that combined treatment with anti-cancer drug and immune check point inhibitors may be effective for dedifferentiated endometrial cancers. Furthermore, we concluded that immune checkpoint inhibitors may be effective in patients with cervical adenocarcinoma with high PD-L1 expression. On the other hand, according to our genetic analysis in ovarian cancers, the frequency of MSI-high is estimated to be about 5%. Therefore, combined immune cancer treatment in combination with other anti-cancer drugs should be needed for patients with ovarian cancers.

研究分野：婦人科腫瘍

キーワード：癌免疫

## 様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19 (共通)

### 1. 研究開始当初の背景

近年、癌細胞が発生・進展する過程で免疫機構から逃れる「癌免疫逃避機構」と、この機構を標的として新しい癌免疫療法に注目が集まっている。T細胞上に発現する、免疫抑制性補助シグナル受容体PD-1とそのリガンドPD-L1の経路を阻害するPD-1/PD-L1経路阻害薬(免疫チェックポイント阻害薬)は、複数の癌腫で有効であることが報告されているが、副作用が強く、薬価が高いため、治療効果を予測するバイオマーカーの探索は急務である。

卵巣癌では第2相試験で免疫チェックポイント阻害薬の奏効が報告された(Hamanishi et al. J.Clin. Oncol, 2015)。患者選択にPD-1・PD-L1発現の有無を問わない試験であり、卵巣癌に対する免疫チェックポイント阻害薬の効果予測因子としてPD-1・PD-L1発現、またT細胞上に発現する腫瘍免疫の主要なエフェクターであるCD8陽性細胞数が関連するか未だ不明である。

近年、MSI関連癌においてPD-1/PD-L1経路阻害薬が非常に高い効果を示すことが大腸癌で報告された(Le D T et al. N Eng J Med, 2015)。また最近ではヒト細胞の複製や合成に携わるDNAポリメラーゼ(Polymerase : POLE)の変異とMSIの関連が報告された(Billingsley CC, et al. Cancer, 2015)。MSIまたPOLE変異が関連する癌は体細胞突然変異の頻度や数が多い癌、すなわちmutation burden richと考えられ、免疫チェックポイント阻害薬の効果が期待される。卵巣癌ではこれらmutation burden richな腫瘍と免疫チェックポイント阻害薬の関連についてまだ検討されていない。

### 2. 研究の目的

卵巣癌組織中の免疫チェックポイント関連分子Programmed Cell Death-1(PD-1)とそのリガンド(PD-L1)、CD8(T細胞)の発現を確認し、PD-1/PD-L1経路阻害薬(免疫チェックポイント阻害薬)の有効性を示すバイオマーカーを明らかにする。

マイクロサテライト不安定性(microsatellite instability: MSI)癌、またPOLE (Polymerase)変異癌は、体細胞突然変異の頻度が多く、免疫チェックポイント阻害薬の効果が期待される。正常免疫を有するマウスに、POLEあるいはMLH1を欠失させたマウス卵巣癌細胞株(HM-1 MLH1-/-あるいはPOLE-/-)を移植する。これをmutation burden richモデルとして用い、免疫チェックポイント阻害薬の併用、他の抗がん薬との併用効果を検討する。クリスパーキャス9: CRISPR-Cas9)によるゲノム編集で、POLEあるいはMLH1を欠失させたマウス卵巣癌細胞株を作成し、免疫系が正常なマウスに移植する。実験的にmutation burden richな状態を持つマウスモデルを作成し、PD-1/PD-L1経路阻害薬と他の免疫チェックポイント阻害薬(抗CTLA-4抗体薬)の併用効果、さらに既存の抗がん薬の併用効果を検討する。これにより卵巣癌における免疫チェックポイント阻害薬がより奏効する治療対象群が明らかとなる。さらに分子生物学的検討を進めることで、免疫チェックポイント阻害薬の有効性を裏付ける機能解析も行うことができる。

### 3. 研究の方法

全組織型の卵巣癌症例で凍結組織、あるいはパラフィン包埋ブロックからDNAを抽出し、MSI (MLH1, MSH2, MSH6, PMS2の免疫染色で確認)、POLE変異の有無を確認した。次に、腫瘍細胞におけるPD-L1の発現、腫瘍微小環境におけるCD8、PD-1の発現について免疫染色で検討した。さらに、各発現パターンと臨床病理学的意義について検討し、その後、MSI、POLE変異と免疫チェックポイント関連分子発現の間の生物学的意義について、分子生物学的手法を用いて解析した。

クリスパーキャス9によるゲノム編集を行い、MLH1あるいはPOLEを欠失させたマウス卵巣癌細胞株を免疫系が正常なマウス：B6C3F1マウスに移植する。腫瘍微小環境におけるCD8発現やPD-1、あるいは腫瘍におけるPDL-1発現を検討し、免疫細胞浸潤が誘導されているか確認し、PD-1/PD-L1経路阻害薬と抗CTLA-4抗体薬の併用効果、PD-1/PD-L1経路阻害薬と既存の抗がん薬の併用効果を検討する。

使用した子宮悪性腫瘍組織は倫理委員会承認のもと、患者の同意は取得されている。

#### 4. 研究成果

われわれは子宮体癌におけるMSI-high症例はPD-1/PD-L1経路阻害薬が有効であり、MSI-highの検討が治療効果を予測するバイオマーカーとなる可能性を報告した（Yamashita, Ishibashi et al., Oncotarget 2017）。また、脱分化子宮型体癌においても、MSI-highが高頻度にみられることを発見し、未分化癌部分においては免疫チェックポイント阻害剤の効果が期待でき、従来の抗癌剤治療に組み合わせて使用する複合的治療が効果的である可能性を報告した（Ono, Ishibashi et al., Int J Mol Sci., 2019）。HPV陽性子宮頸部腺癌では有意に免疫細胞浸潤（CD8）が多く、腫瘍組織ではPDL-1発現が高いことを発見した（Ishikawa, Ishibashi et al., Arch Gynecol Obstet. 2020）。PD-L1高発現の子宮頸部腺癌患者に免疫チェックポイント阻害剤は有効である可能性が示された。

卵巣癌では、既に免疫チェックポイント阻害薬の奏功が報告されたが、治療効果が特に期待される集団については、未だ検討されていなかった。MSIまたは、POLE変異が関連する癌は、体細胞突然変異の頻度や数が多い癌、すなわちmutation burden richと考えられるが、当科の研究では卵巣癌におけるMSI-highの頻度は5%程度であった。卵巣癌に対する免疫チェックポイント阻害薬の効果が期待されていたが、多く卵巣癌では他の薬剤と併用する複合的がん療法の必要性が示唆された（Yamashita, Ishibashi et al., Int J Mol Sci., 2019）。卵巣癌におけるこれらmutation burden richな腫瘍と免疫チェックポイント阻害薬の効果を検討することは、今後個別化した治療選択をする上でも非常に重要であり、今後の臨床応用に適用できる可能性がある。

クリスパーキャス9: CRISPR-Cas9)によるゲノム編集で、POLE あるいは MLH1 を欠失させたマウス卵巣癌細胞株の作成に挑んだが、POLE あるいは MLH1 を欠失状態であるマウス卵巣癌細胞株は致死的であり、いまだ POLE-/- あるいは MLH1-/-細胞株の樹立に至っていない。現在、方向性を変更し、マウス卵巣癌細胞株に mutagen を投与し mutation burden rich な状態を持つマウス卵巣癌細胞株を誘導中である。このmutation burden richを用いた担癌マウスモデルを作成し、PD-1/PD-L1 経路阻害薬と他の免疫チェックポイント阻害薬(抗CTLA-4抗体薬)の併用効果、さらに既存の抗がん薬の併用効果を検討することが次の目標である。

## 5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計17件（うち査読付論文 17件 / うち国際共著 0件 / うちオープンアクセス 17件）

1. 著者名 Ishikawa Masako, Nakayama Kentaro, Nakamura Kohei, Yamashita Hitomi, Ishibashi Tomoka, Minamoto Toshiko, Iida Kouji, Razia Sultana, Ishikawa Noriyoshi, Nakayama Satoru, Otsuki Yoshiro, Kyo Satoru	4. 巻 302
2. 論文標題 High PD-1 expression level is associated with an unfavorable prognosis in patients with cervical adenocarcinoma	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Archives of Gynecology and Obstetrics	6. 最初と最後の頁 209 ~ 218
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s00404-020-05589-0	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Shanta Kamrunnahar, Nakayama Kentaro, Ishikawa Masako, Ishibashi Tomoka, Yamashita Hitomi, Sato Seiya, Sasamori Hiroki, Sawada Kiyoka, Kurose Sonomi, Mahmud Hossain Mohammad, Razia Sultana, Iida Kouji, Ishikawa Noriyoshi, Kyo Satoru	4. 巻 12
2. 論文標題 Prognostic Value of Peripheral Blood Lymphocyte Telomere Length in Gynecologic Malignant Tumors	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Cancers	6. 最初と最後の頁 1469 ~ 1469
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/cancers12061469	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Ohnishi Kaori, Nakayama Kentaro, Ishikawa Masako, Ishibashi Tomoka, Yamashita Hitomi, Nakamura Kohei, Minamoto Toshiko, Iida Kouji, Razia Sultana, Ishikawa Noriyoshi, Kyo Satoru	4. 巻 302
2. 論文標題 Mucinous borderline ovarian tumors with BRAFV600E mutation may have low risk for progression to invasive carcinomas	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Archives of Gynecology and Obstetrics	6. 最初と最後の頁 487 ~ 495
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s00404-020-05638-8	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Kurose Sonomi, Nakayama Kentaro, Razia Sultana, Ishikawa Masako, Ishibashi Tomoka, Yamashita Hitomi, Sato Seiya, Sakiyama Asuka, Yoshioka Shinya, Kobayashi Misa, Nakayama Satoru, Otsuki Yoshiro, Ishikawa Noriyoshi, Kyo Satoru	4. 巻 9
2. 論文標題 Whole-Exome Sequencing of Rare Site Endometriosis-Associated Cancer	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Diseases	6. 最初と最後の頁 14 ~ 14
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/diseases9010014	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Ishibashi Tomoka, Nakayama Kentaro, Razia Sultana, Ishikawa Masako, Nakamura Kohei, Yamashita Hitomi, Dey Puja, Iida Koji, Kurioka Hiroko, Nakayama Satoru, Otsuki Yoshiro, Ishikawa Noriyoshi, Kyo Satoru	4. 巻 10
2. 論文標題 High Frequency of PIK3CA Mutations in Low-Grade Serous Ovarian Carcinomas of Japanese Patients	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Diagnostics	6. 最初と最後の頁 13 ~ 13
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/diagnostics10010013	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Nakayama Naomi, Nakayama Kentaro, Nakamura Kohei, Razia Sultana, Kyo Satoru	4. 巻 9
2. 論文標題 Sarcopenic Factors May Have No Impact on Outcomes in Ovarian Cancer Patients	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Diagnostics	6. 最初と最後の頁 206 ~ 206
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/diagnostics9040206	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Kyo Satoru, Ishikawa Noriyoshi, Nakamura Kohei, Nakayama Kentaro	4. 巻 9
2. 論文標題 The fallopian tube as origin of ovarian cancer: Change of diagnostic and preventive strategies	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Cancer Medicine	6. 最初と最後の頁 421 ~ 431
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/cam4.2725	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Yamashita Hitomi, Nakayama Kentaro, Ishikawa Masako, Ishibashi Tomoka, Nakamura Kohei, Sawada Kiyoka, Yoshimura Yuki, Tatsumi Nagisa, Kurose Sonomi, Minamoto Toshiko, Iida Kouji, Razia Sultana, Ishikawa Noriyoshi, Kyo Satoru	4. 巻 20
2. 論文標題 Relationship between Microsatellite Instability, Immune Cells Infiltration, and Expression of Immune Checkpoint Molecules in Ovarian Carcinoma: Immunotherapeutic Strategies for the Future	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 International Journal of Molecular Sciences	6. 最初と最後の頁 5129 ~ 5129
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/ijms20205129	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Razia Sultana, Nakayama Kentaro, Nakamura Kohei, Ishibashi Tomoka, Ishikawa Masako, Minamoto Toshiko, Iida Kouji, Otsuki Yoshiro, Nakayama Satoru, Ishikawa Noriyoshi, Kyo Satoru	4. 巻 18
2. 論文標題 Clinicopathological and biological analysis of PIK3CA mutation and amplification in cervical carcinomas	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Experimental and Therapeutic Medicine	6. 最初と最後の頁 2278-2284
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3892/etm.2019.7771	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Ono Ruriko, Nakayama Kentaro, Nakamura Kohei, Yamashita Hitomi, Ishibashi Tomoka, Ishikawa Masako, Minamoto Toshiko, Razia Sultana, Ishikawa Noriyoshi, Otsuki Yoshiro, Nakayama Satoru, Onuma Hideyuki, Kurioka Hiroko, Kyo Satoru	4. 巻 20
2. 論文標題 Dedifferentiated Endometrial Carcinoma Could be A Target for Immune Checkpoint Inhibitors (Anti PD-1/PD-L1 Antibodies)	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 International Journal of Molecular Sciences	6. 最初と最後の頁 3744 ~ 3744
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/ijms20153744	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Ishikawa Masako, Nakayama Kentaro, Nakamura Kohei, Ono Ruriko, Yamashita Hitomi, Ishibashi Tomoka, Minamoto Toshiko, Iida Kouji, Razia Sultana, Ishikawa Noriyoshi, Kyo Satoru	4. 巻 85
2. 論文標題 High frequency of POLE mutations in synchronous endometrial and ovarian carcinoma	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Human Pathology	6. 最初と最後の頁 92 ~ 100
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.humpath.2018.11.001	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Ishikawa Masako, Nakayama Kentaro, Nakamura Kohei, Ono Ruriko, Yamashita Hitomi, Ishibashi Tomoka, Minamoto Toshiko, Iida Kouji, Razia Sultana, Ishikawa Noriyoshi, Kyo Satoru	4. 巻 85
2. 論文標題 High frequency of POLE mutations in synchronous endometrial and ovarian carcinoma	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Human Pathology	6. 最初と最後の頁 92 ~ 100
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.humpath.2018.11.001	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Nakamura Kohei, Nakayama Kentaro, Ishikawa Masako, Minamoto Toshiko, Ishibashi Tomoka, Sato Emi, Sanuki Kaori, Yamashita Hitomi, Ono Ruriko, Iida Kouji, Sultana Razia, Hossain Mohammad, Ishikawa Noriyoshi, Kyo Satoru	4. 巻 16
2. 論文標題 Genetic analysis and phosphoinositide 3-kinase/protein kinase B signaling pathway status in ovarian endometrioid borderline tumor samples.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Oncology Letters	6. 最初と最後の頁 189-194
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3892/ol.2018.8626	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Sato Emi, Nakayama Kentaro, Razia Sultana, Nakamura Kohei, Ishikawa Masako, Minamoto Toshiko, Ishibashi Tomoka, Yamashita Hitomi, Iida Kouji, Kyo Satoru	4. 巻 19
2. 論文標題 ARID1B as a Potential Therapeutic Target for ARID1A-Mutant Ovarian Clear Cell Carcinoma	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 International Journal of Molecular Sciences	6. 最初と最後の頁 1710~1710
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/ijms19061710	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Nakamura Kohei, Nakayama Kentaro, Ishikawa Noriyoshi, Minamoto Toshiko, Ishibashi Tomoka, Ohnishi Kaori, Yamashita Hitomi, Ono Ruriko, Sasamori Hiroki, Razia Sultana, Hossain Mohammad Mahmud, Kamrunnahar Shanta, Ishikawa Masako, Kyo Satoru	4. 巻 9
2. 論文標題 Preoperative tumor size is associated with deep myometrial invasion and lymph node metastases and is a negative prognostic indicator for patients with endometrial carcinoma	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Oncotarget	6. 最初と最後の頁 23164-23172
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.18632/oncotarget.25248	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Nakayama Naomi, Sakashita Gyosuke, Nariai Yuko, Kato Hiroaki, Sinmyozu Kaori, Nakayama Jun-ichi, Kyo Satoru, Urano Takeshi, Nakayama Kentaro	4. 巻 9
2. 論文標題 Cancer-related transcription regulator protein NAC1 forms a protein complex with CARM1 for ovarian cancer progression	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Oncotarget	6. 最初と最後の頁 28408-28420
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.18632/oncotarget.25400	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Nakamura Kohei, Nakayama Kentaro, Minamoto Toshiko, Ishibashi Tomoka, Ohnishi Kaori, Yamashita Hitomi, Ono Ruriko, Sasamori Hiroki, Razia Sultana, Hossain Mohammad Mahmud, Kamrunnahar Shanta, Ishikawa Masako, Ishikawa Noriyoshi, Kyo Satoru	4. 巻 19
2. 論文標題 Lynch Syndrome-Related Clear Cell Carcinoma of the Cervix: A Case Report	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 International Journal of Molecular Sciences	6. 最初と最後の頁 979 ~ 979
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/ijms19040979	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

〔学会発表〕 計23件 (うち招待講演 0件 / うち国際学会 0件)

1. 発表者名 Yamashita H, Nakayama K, Ishibashi T, Kyo S, et al
2. 発表標題 Relationship among microsatellite instability, immune cells infiltration, and expression of immune checkpoint molecules in ovarian carcinoma: immunotherapeutic strategies for the future
3. 学会等名 第72回日本産科婦人科学会学術講演会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Tatsumi N, Nakayama K, Ishibashi T, Kyo S, et al
2. 発表標題 Clinical sequence for refractory cancers: A single-center analysis of 48 cases
3. 学会等名 第72回日本産科婦人科学会学術講演会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Ishikawa M, Nakayama K, Ishibashi T, Kyo S, et al
2. 発表標題 High PD-1 expression level is associated with an unfavorable prognosis in patients with cervical adenocarcinoma
3. 学会等名 第72回日本産科婦人科学会学術講演会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Hossain M, Nakayama K, Ishibashi T, Kyo S, et al
2. 発表標題 Establish a novel in vitro model of deep infiltrating endometriosis for understanding its biology and molecular pathogenesis
3. 学会等名 第72回日本産科婦人科学会学術講演会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Shanta K, Nakayama K, Ishibashi T, Kyo S, et al
2. 発表標題 Prognostic value of peripheral blood lymphocyte telomere length in gynecologic malignancies
3. 学会等名 第72回日本産科婦人科学会学術講演会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 黒瀬苑水、中山健太郎、石橋朋佳、京哲、その他
2. 発表標題 稀少部位子宮内膜症の悪性転化例の発癌機構解析
3. 学会等名 第19回日本婦人科がん分子標的研究会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 吉村由紀、中山健太郎、澤田希代加、山下瞳、中村康平、石橋朋佳、石川雅子、京哲
2. 発表標題 網羅的がん遺伝子検査による、がんプレシジョンメディスンの実践
3. 学会等名 第71回日本産科婦人科学会学術講演会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Ono R, Nakayama K, Ishibashi T, Ishikawa M, Nakamura K, Nakamura A, Sawada K, Yamashita H, Yoshimura Y, Kyo S.
2. 発表標題 Immune checkpoint Inhibitors (anti PD-1/PD-L1 antibody) could be effective in dedifferentiated endometrial carcinoma.
3. 学会等名 第71回日本産科婦人科学会学術講演会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 中村康平、中山健太郎、澤田希代加、吉村由紀、山下瞳、石橋朋佳、石川雅子、京哲
2. 発表標題 Origin of Serous cystadenoma.
3. 学会等名 第71回日本産科婦人科学会学術講演会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Ishibashi T, Nakayama K, Ishikawa M, Nakamura K, Sawada K, Yamashita H, Yoshimura Y, Iida K, Sultana R, Kyo S.
2. 発表標題 Mutation analysis of Low grade serous ovarian carcinoma, serous borderline tumor and ovarian serous cystadenoma in Japanese population.
3. 学会等名 第71回日本産科婦人科学会学術講演会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 中村康平、中山健太郎、吉村由紀、澤田希代加、山下瞳、石橋朋佳、石川雅子、京哲
2. 発表標題 低悪性度漿液性癌の発現過程におけるOSEの卵管上皮化成について
3. 学会等名 第61回日本婦人科腫瘍学会学術講演会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 吉村由紀、中山健太郎、中村康平、澤田希代加、山下瞳、石橋朋佳、石川雅子、京哲
2. 発表標題 がん遺伝子パネル検査におけるGenetic heterogeneityへの対応
3. 学会等名 第6回中日本産婦人科セミナー
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 吉村由紀、中山健太郎、中村康平、澤田希代加、山下瞳、石橋朋佳、石川雅子、京哲
2. 発表標題 クリニカルシーケンスでの問題点～Genetic heterogeneityにいかに対応していくか～
3. 学会等名 第18回日本婦人かがん分子標的研究会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 吉村由紀、中山健太郎、中村康平、澤田希代加、山下瞳、石橋朋佳、石川雅子、京哲
2. 発表標題 Genetic heterogeneityがprecision medicineに与える影響～サンプリング部位の選択に対する警鐘～
3. 学会等名 第61回日本婦人科腫瘍学会学術講演会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 石川雅子、中山健太郎、笹森博貴、小野瑠璃子、大西薫、山下瞳、中村康平、石橋朋佳、皆本敏子、Razia Sulutana、飯田幸司、京哲
2. 発表標題 子宮頸部腺癌における免疫チェックポイント分子発現の検討
3. 学会等名 第70回日本産科婦人科学会学術講演会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 笹森博貴、中山健太郎、石橋朋佳、小野瑠璃子、佐貫薫、山下瞳、中村康平、石川雅子、皆本敏子、京哲
2. 発表標題 Lynch syndrome合併を疑う子宮峡部発生の子宮頸部明細胞癌の一例
3. 学会等名 第70回日本産科婦人科学会学術講演会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 大西薫、中山健太郎、中村康平、石橋朋佳、山下瞳、小野瑠璃子、笹森博貴、Razia Sulutana、石川雅子、皆本敏子、京哲
2. 発表標題 卵巣粘液性癌の発癌機構の解明～粘液性癌はType3か？～
3. 学会等名 第70回日本産科婦人科学会学術講演会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 石橋朋佳、中山健太郎、笹森博貴、小野瑠璃子、山下瞳、大西薫、中村康平、石川雅子、Razia Sulutana、飯田幸司、京哲
2. 発表標題 本邦でのLow grade serous ovarian carcinoma(LGSOC)/serous borderline tumor(SBT)及び ovarian serous cystadenomaの遺伝子変異解析
3. 学会等名 第70回日本産科婦人科学会学術講演会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 小野瑠璃子、中山健太郎、笹森博貴、佐貫薫、山下瞳、中村康平、石橋朋佳、石川雅子、皆本敏子、京哲
2. 発表標題 脱分化型子宮体癌における免疫チェックポイント阻害剤の有効性
3. 学会等名 第70回日本産科婦人科学会学術講演会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Hitomi Yamashita, Kentaro Nakayama, Masako Ishikawa, Tomoka Ishibashi, Kohei Nakamura, Kaori Ohnishi, Ruriko Ono, Hiroki Sasamori, Kohji Iida, Razia Sulutana, Toshiko Minamoto, Satoru Kyo
2. 発表標題 Microsatellite instability is a potential biomarker for immune checkpoint inhibitor(anti PD-1/PD-L1 antibody) in endometrial cancer
3. 学会等名 第70回日本産科婦人科学会学術講演会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 小野瑠璃子、中山健太郎、吉村由紀、中村康平、澤田希代加、中村秋穂、石橋朋佳、石川雅子、皆本敏子、京哲
2. 発表標題 網羅的がん遺伝子パネル検査によるプレジジョンメディシンの実践
3. 学会等名 第5回中日本産婦人科セミナー
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 吉村由紀、中山健太郎、中村康平、澤田希代加、中村秋穂、小野瑠璃子、石橋朋佳、石川雅子、京哲
2. 発表標題 網羅的がん遺伝子パネル検査によるがんプレジジョンメディシンの実践
3. 学会等名 第71回中国四国産婦人科学会総会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Ishibashi T, Nakayama K, Yoshimura Y, Sawada K, Nakamura A, Ono R, Yamashita H, Nakamura K, Ishikawa M, Minamoto T, Kyo S
2. 発表標題 Mutation analysis of Low grade serous ovarian carcinoma(LGSOC), serous borderline tumor(SBT) and ovarian serous cystadenoma in Japanese populations.
3. 学会等名 IGCS/日本婦人科腫瘍学会
4. 発表年 2018年

〔図書〕 計1件

1. 著者名 石橋 朋佳・中山 健太郎・京 哲	4. 発行年 2021年
2. 出版社 北隆館	5. 総ページ数 108
3. 書名 Precision Medicine 2021年3月号 Personal Health Recordの利活用	

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

6. 研究組織

	氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
研究協力者	中山 健太郎 (Nakayama Kentaro) (70346401)	島根大学・医学部・准教授	
研究協力者	山下 瞳 (Yamashita Hitomi)	島根大学・医学部・助教	
研究協力者	石川 雅子 (Ishikawa Masako) (50467718)	島根大学・医学部・講師	
研究協力者	京 哲 (Kyo Satoru) (50272969)	島根大学・医学部・教授	

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8 . 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関
---------	---------